

膀胱褐色細胞腫の1例

県立岐阜病院泌尿器科 (部長: 酒井俊助)

野口 顕広, 濱本 幸浩, 蓑島 謙一

谷口 光宏, 竹内 敏視, 酒井 俊助

岐阜大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 出口 隆教授)

出口 隆

PHEOCHROMOCYTOMA OF THE URINARY BLADDER:
A CASE REPORTAkihiro NOGUCHI, Yukihiro HAMAMOTO, Ken-ichi MINOSHIMA,
Mitsuhiro TANIGUCHI, Toshimi TAKEUCHI and Syunsuke SAKAI
*From the Department of Urology, Gifu Prefectural Gifu Hospital*Takashi DEGUCHI
From the Department of Urology, Gifu University School of Medicine

A 49-year-old man was hospitalized with the chief complaint of coagulation in urine. The patient was not hypertensive. Cystoscopic examination showed a submucosal tumor in the left lateral wall of the bladder. A transurethral sonogram revealed a low echoic nodule. Transurethral resection of the tumor in the urinary bladder was performed. The histopathological diagnosis indicated pheochromocytoma. Blood pressure was stable. After operation, the patient's course was uneventful, and there has been no recurrence for one year after surgery. This patient is the 52nd patient with pheochromocytoma of the urinary bladder reported in the Japanese literature.

(Acta Urol. Jpn. 45: 721-723, 1999)

Key words: Pheochromocytoma, Bladder tumor, Transurethral resection, Submucosal tumor

緒 言

褐色細胞腫は一般には交感神経節クロム親和性細胞より発生し、副腎原発のものが90%前後を占め、残りが異所性褐色細胞腫である。その中でも膀胱褐色細胞腫は稀な疾患であり、本邦では文献上自験例を含め52例が報告されているにすぎない。今回われわれは経尿道的腫瘍切除術をおこなった膀胱褐色細胞腫の1例を経験したので報告する。

症 例

患者: 49歳, 男性

主訴: 尿中の凝血塊

家族歴: 特記事項なし

既往歴: C型肝炎, 虫垂炎, 肋膜炎

現病歴: 1997年12月下旬, 尿中に凝血塊が混じることに気づき, 12月22日に当科を受診した。膀胱鏡を施行したところ, 膀胱左側壁に粘膜下腫瘍を疑わす表面平滑な隆起を認めたため, 精査加療を目的に入院となった。

入院時現症: 身長 171.0 cm, 体重 75 kg, 血圧 136/76 mmHg, 理学的所見に明らかな異常を認めな

かった。

検査所見: 末血, 生化学検査では HCVAb (+), GOT 103 IU/l, GPT 214 IU/l を除いて異常所見を認めず, また尿検査でも明らかな異常所見を認めなかった。

膀胱鏡検査では直径約 6 mm で真珠のように表面平滑な白色の球形を呈する粘膜下腫瘍が観察された (Fig. 1)。脊椎麻酔下におこなった経尿道的超音波断層法では比較的低エコーの限局性腫瘍像として描出された (Fig. 2)。腹部 CT では明らかな異常所見を認めず, 膀胱内にも腫瘍を認めなかった。以上より, 膀胱粘膜下腫瘍と診断し, 経尿道的腫瘍切除術を施行した。腫瘍は周囲組織とともに容易に切除できた。なお, 腫瘍切除時に血圧の変動は認めなかった。

病理組織所見ではクロモグラニン, グリメリウス染色陽性の内分泌顆粒を有する胞体が胞巣状に増殖する腫瘍細胞を認め褐色細胞腫と診断された (Fig. 3)。また腫瘍はすべて被膜内に存在し, 切除切片外への腫瘍細胞の存在は認められなかった。

術後のカテコラミン測定では血中アドレナリン 54 pg/ml (100以下), 血中ノルアドレナリン 491 pg/ml (100~450), 血中ドーパミン 18 pg/ml (20以下), 血

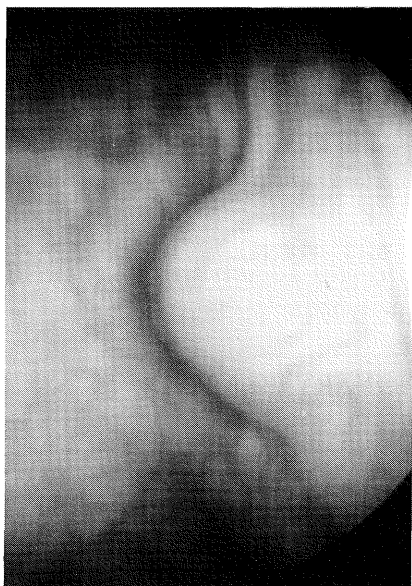


Fig. 1. Cystoscopic examination showed a submucosal tumor in the left lateral wall of the bladder.

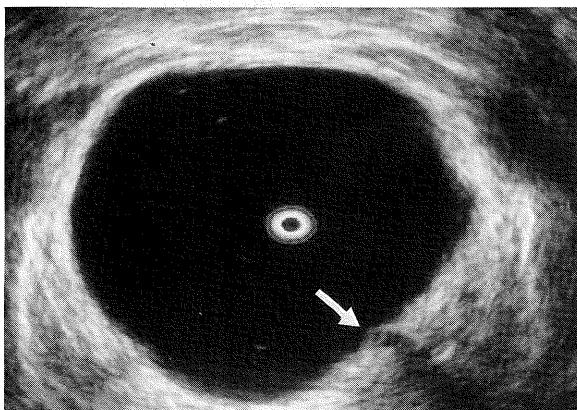


Fig. 2. Transurethral sonogram revealed a hypoechoic mass.

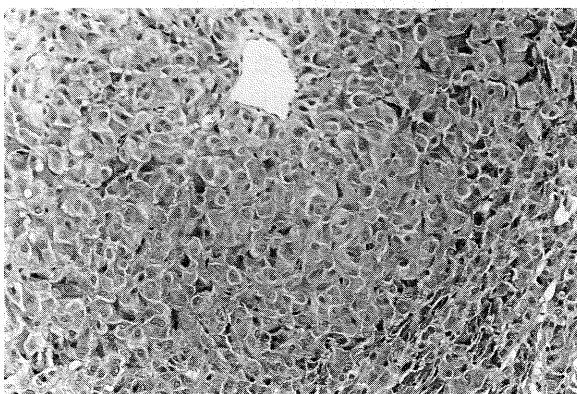


Fig. 3. Histological findings of the urinary bladder show pheochromocytoma.

中 VMA 5.9 pg/ml (3~9) と、ほぼ正常域であった。

術後も循環動態に問題なく、退院後に MIBG シンチを施行したが明らかな異常集積は認めなかった。術

後16カ月の現在、再発を示すような症状、検査結果を認めていない。

考 察

通常副腎髄質から生じた腫瘍を副腎性褐色細胞腫、もしくは、単に褐色細胞腫、傍神経節からのそれを paraganglioma ないし異所性褐色細胞腫という。後腹膜異所性褐色細胞腫は後腹膜原発の腫瘍の約2.5%にみられ、褐色細胞腫のうち約10%が副腎外に発生する¹⁾。好発年齢は30~40歳代で男性に多い^{2,3)}。発生部位としては横隔膜から腎門部を含め、腎下極までに生じた例が46%、腎下極から Zuckerkandl 小体を含む腹部大動脈分岐部までが29%、骨盤腔が2%、胸部部が10%、頭頸部が3%であり、膀胱部は10%である⁴⁾。副腎外異所性褐色細胞腫の場合は、悪性型が30~40%を占め、副腎原発例の2~11%に比し高く、膀胱からのものでは13~15%が悪性型とされる¹⁾。

副腎外異所性褐色細胞腫の臨床症状は副腎原発例と同じく、動揺性の高血圧、頭痛、発汗、動悸、顔面蒼白、冷たい四肢末端、視力障害、胸痛、腹痛、便秘、痩せなどがあるとされる。また、腎門部の例では、腫瘍によって腎動脈や尿管が圧迫され、腎血管性高血圧や水腎症をきたす。また自験例のような膀胱発生例では、排尿に伴って高血圧が誘発され、約半数で血尿がみられる⁵⁾。Das ら⁶⁾は、膀胱褐色細胞腫では高血圧65%、血尿58%、排尿時発作46%と報告している。本邦において膀胱褐色細胞腫は自験例を含めて11歳から96歳まで(平均53.3歳)の52例(男性27例、女性25例)が報告されているが、臨床症状としては肉眼的血尿が55%と多かった。それに対して自験例では尿中の凝血塊が主訴であり、明らかな肉眼的血尿や高血圧、排尿時発作は認めなかった。本邦報告例においても膀胱褐色細胞腫の術前診断が可能であったのは40%のみと報告されており⁷⁾、十分な問診が重要と考えられるが、実際には症状からは判断が極めて難しいといえる。

膀胱褐色細胞腫は膀胱の筋層より発生し、粘膜下腫瘍として認められることが多い。膀胱の筋層より発生する腫瘍として、膀胱の非上皮性腫瘍は稀な疾患である。膀胱原発腫瘍の中で、悪性非上皮性腫瘍は2.6%で、横紋筋肉腫、平滑筋肉腫、線維肉腫、骨外性骨肉腫、悪性リンパ腫、悪性黒色腫、悪性褐色細胞腫などがあり、良性非上皮性腫瘍は1.6%で、血管腫は0.6%、神経線維腫は0.4%、平滑筋腫は0.3%であり⁸⁾、褐色細胞腫は0.06%以下である⁹⁾。ただし、膀胱の非上皮性腫瘍の中でも、腫瘍の発育段階によって粘膜下のみに病変を認める場合と粘膜上にも一部病変を認める場合があり、粘膜下腫瘍のみの形態を取るものの頻度は不明である。さらに、粘膜下腫瘍の多くの場合、粘膜面が正常で、半球状を呈しており¹⁰⁾、腫

瘍の種類によって粘膜面の相違がないため、内視鏡的な鑑別は困難である。膀胱褐色細胞腫では腫瘍が増大すると粘膜の血管が拡張したり、潰瘍が形成される⁷⁾ため、その段階での鑑別は可能かも知れないが、自験例では粘膜下腫瘍を疑わず隆起は認めたが、血管の拡張や潰瘍は認められず、内視鏡的な鑑別は困難であった。

腫瘍部位の診断には超音波検査、CT、MRI、MIBGシンチが有用とされており、本邦報告例ではCTの使用が最も多く、近年ではMRIとの併用が多かった。自験例では微小病変のためCTにおいて明らかな所見を得られなかったが、経尿道的超音波断層法では比較的lowエコーの限局性腫瘍像として描出された。

治療に関しては本邦報告例では17%に経尿道的腫瘍切除術が行われており、その他は膀胱部分切除術が73%、膀胱全摘除術が10%に施行されている。われわれの症例では手術前には膀胱褐色細胞腫を強く疑わせるような臨床症状が特に認められないことから診断が得られていなかったこともあり、経尿道的腫瘍切除術が施行された。幸いなことに手術中に血圧の変動もなく、切除切片にて腫瘍細胞はすべて被膜内に存在しており、腫瘍全体を一塊として摘除できた。自験例で手術中に血圧の変動が認められなかったのは、腫瘍サイズが小さく、かつ切除時に腫瘍に直接接触することなく一切片として摘除できたためと考えられる。本邦報告例での他の経尿道的腫瘍切除術が施行された例では、多くは手術時に血圧の急激な変動がみられ、後日開腹手術が施行されている^{7,11)}。経尿道的腫瘍切除術が施行されても7例中5例に再発を認めたという報告¹²⁾もあり、自験例のように経尿道的腫瘍切除術により術中、術後に問題が認められなかったのは2例だけであった^{11,13)}。欧米では経尿道的腫瘍切除術では完全に腫瘍が切除しきれなかったり、残存腫瘍の再発する機会が増加する可能性、悪性であった場合の問題が指摘されており^{6,14)}、膀胱褐色細胞腫100例中7例において経尿道的腫瘍切除術が施行されているのにすぎない¹⁰⁾。したがって、本症の標準的な外科的治療法としては、膀胱部分切除術が選択されるべきものと考えられる。

異所性褐色細胞腫のなかでは膀胱褐色細胞腫は比較的良好な予後は良好で、再発率は10%以下とされている⁴⁾。本邦報告例では再発率は7.6%、転移率は9.6%であった。しかし、異所性褐色細胞腫は、病理組織上で悪性の判断は非常に難しく、摘除した腫瘍標本だけでは悪性とはいえず、周辺への浸潤や、リンパ節転移や遠隔転移などがあって初めて悪性と判断できる¹⁵⁾。自験例では周辺への浸潤や転移は認められておらず、悪性ではないと診断された。しかし、悪性の場合には短期間に再発、転移して死亡する症例もあり、術後の経過観

察は重要と考えられ、今後も注意深く経過観察していく予定である。

結 語

経尿道的腫瘍切除術をおこなった膀胱褐色細胞腫の1例を経験したので報告した。

文 献

- 1) Manger WM: Pheochromocytoma; a clinical and experimental overview. *Curr Probl Cancer* **9**: 1-89, 1985
- 2) Mikhail RA, Moore JB, Reed DN, et al.: Malignant retroperitoneal paragangliomas. *J Surg Oncol* **32**: 32-36, 1986
- 3) Lack EE, Cubilla AL, Woodruff JM, et al.: Extra-adrenal paraganglioma of the retroperitoneum; a clinicopathologic study of 12 tumors. *Am J Surg Pathol* **4**: 109-120, 1980
- 4) Whalen RK, Althausen AF and Daniels AF: Extra-adrenal pheochromocytoma. *J Urol* **147**: 1-10, 1992
- 5) Manger WM and Gifford RW: Pheochromocytoma. Springer Verlag, 1977
- 6) Das S, Bulusu NV and Lowe P: Primary vesical pheochromocytoma. *Urology* **21**: 20-25, 1983
- 7) 川井修一, 青木明彦, 河村英文, ほか: 膀胱悪性褐色細胞腫の1例. *西日泌尿* **55**: 1726-1729, 1993
- 8) Melicow MM: Tumors of the urinary bladder: a clinicopathological analysis of over 2,500 specimens and biopsies. *J Urol* **74**: 498-521, 1955
- 9) Leestema JE and Price EB Jr: Paraganglioma of the urinary bladder. *Cancer* **28**: 1063-1073, 1971
- 10) Thrasher JB, Peter AH, Rishi RR, et al.: Pheochromocytoma of urinary bladder: contemporary methods of diagnosis and treatment options. *Urology* **41**: 435-439, 1993
- 11) 奥野 博, 木原祐次, 荒井陽一: 膀胱原発 Paraganglioma の2例. *泌尿紀要* **36**: 691-696, 1990
- 12) 高橋香司, 河西宏信, 藤井和子, ほか: 膀胱褐色細胞腫 (Paraganglioma) の1例. *泌尿紀要* **21**: 723-729, 1975
- 13) 宮田康好, 古川正隆, 大谷 博, ほか: 96歳女性に認められた膀胱 Paraganglioma の1例. *泌尿紀要* **43**: 145-147, 1997
- 14) 出口 隆, 山羽正義, 岡野 学, ほか: 膀胱原発 Paraganglioma の1例. *泌尿紀要* **29**: 433-439, 1983
- 15) Vassilopoulou-Sellin R: Clinical outcome of 50 patients with malignant abdominal paragangliomas and malignant pheochromocytomas. *Endocrine-Related Cancer* **5**: 59-68, 1998

(Received on May 24, 1999)

(Accepted on July 17, 1999)